

学位授与番号 医博甲第 917 号
学位授与年月日 平成元年 9 月 30 日
氏 名 前 田 義 樹
学位論文題目 四環系抗うつ薬ミアンセリンの夜間睡眠および夜間陰茎勃起に及ぼす影響

論文審査委員 主 査 山 口 成 良
副 査 高 守 正 治
橋 本 和 夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

四環系抗うつ薬ミアンセリンの中枢薬理作用として、シナプス前 α_2 アドレナリン受容体阻害によるノルエピネフリン放出促進作用がいられているが、夜間睡眠および陰茎勃起に及ぼす影響については不明のところが多いため、本研究に着手した。

健康青年男子 6 名(平均 20.5 歳)を対象に、継時的睡眠ポリグラフィ (PSG) 記録を施行し、ミアンセリン 20 mg/day の 7 日間経口投与とその離脱による夜間睡眠ならびに夜間陰茎勃起 (NPT) に及ぼす影響を調べた。実験日程は、偽薬を 2 日間経口投与した後 (順応期間と基準期間)、ミアンセリン 10 mg を 1 日 2 回 7 日間投与し (服薬期間)、その後 3 日間偽薬を投与した (離脱期間)。陰茎膨張モニターを含む PSG 記録を各々の期間に施行し、得られた結果を以前に同実験日程で施行した三環系抗うつ薬クロミプラミン投与の場合と比較検討した。延べ 96 夜、総記録時間 816 時間の PSG 記録をもとに、以下の結果を得た。

1. ミアンセリン服薬期間中、REM 睡眠は軽度抑制され、REM 睡眠時間は服薬第 1・3・7 夜において有意に減少したが、基準夜と比較してそれぞれ 85.7%、74.5%、80.2% に減少したにとどまった。REM 潜時、REM 期の出現回数、REM 期の平均持続時間に関しては有意な変化を認めなかった。ミアンセリンの REM 睡眠抑制作用は全服薬夜でクロミプラミンに比し有意に弱かった。また、離脱夜においてもクロミプラミンでみられたような REM 睡眠の反跳増加現象を認めなかった。
2. NREM 睡眠についてはミアンセリン服薬第 1 夜で睡眠段階 2 の有意な増加を認め、離脱第 3 夜で入院潜時の有意な延長と全睡眠時間の有意な減少を認めた。クロミプラミンでは中途覚醒と睡眠段階 1 の増加を認め、睡眠の持続の障害をもたらしたのに対し、ミアンセリンはより深い睡眠を増加させる効果を有することが示唆された。服薬期間、離脱期間を通してクロミプラミンでみられたような非定型的睡眠段階の出現は認められなかった。
3. NPT もミアンセリン服薬により抑制されたが、全服薬夜においてクロミプラミンの抑制作用よりも有意に弱かった。自己評価による性機能評価でも、ミアンセリンの性機能抑制はクロミプラミンよりも弱かった。

従来、三環系抗うつ薬において、REM 潜時の延長作用と抗うつ効果との相関がいられていたが、本研究でミアンセリンの REM 睡眠抑制作用が弱く、REM 睡眠反跳現象も示さなかったことより、上記の相関は一部の抗うつ薬に限られるものと思われた。

以上、本研究は四環系抗うつ薬と三環系抗うつ薬の夜間睡眠および陰茎勃起に及ぼす影響に差のあることを明らかにしたもので、精神薬理学ならびに精神医学に寄与する論文と評価された。